

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943
1943

THESE

N° 280

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Laurent MARTEL

Né le 3 Août 1914, à Caulnes (Côtes-du-Nord).

Présentée et soutenue publiquement le 30 JUIN 1943..... 19..

TRAITEMENT
DU LUPUS ERYTHEMATEUX
PAR LES SELS D'OR EN INTRADERMIQUES

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1944

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **MARTEL.**

Prénom : **Laurent.**

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

MARTEL (Laurent). - Traitement du Lupus érythémateux par les sels d'or en intradermiques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 42 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

MARTEL (Laurent). - Traitement du Lupus érythémateux par les sels d'or en intradermiques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 42 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

MARTEL (Laurent). - Traitement du Lupus érythémateux par les sels d'or en intradermiques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 42 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

MARTEL (Laurent). - Traitement du Lupus érythémateux par les sels d'or en intradermiques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 42 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1944

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Laurent MARTEL

Né le 3 Août 1914, à Caulnes (Côtes-du-Nord).

Présentée et soutenue publiquement le..... 19..

TRAITEMENT
DU LUPUS ERYTHEMATEUX

PAR LES SELS D'OR EN INTRADERMIQUES

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1944



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	N...
Médecine légale	DUVOIR
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LIAN.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
	CATHALA.
	Robert DEBRE.
Hygiène et clinique de la première enfance....	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux....	CADENAT.
Clinique des maladies infectieuses	BROCQ.
Clinique chirurgicale	QUENU.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	N...
Clinique d'accouchement	N...
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GENNES	Pathologie médicale.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAT	Pathologie médicale.
BERNARD (Etien.)	Pathologie médicale.	LACOMME	Obstétrique.
BESANÇON Justin.	Hydrologie.	LANTUEJOUL	Obstétrique.
BONNET	Bactériologie.	LAVIER	Parasitologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BULLIARD	Histologie.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CACHERA	Pathologie médicale.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
CORDIER	Anatomie.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	RENARD	Ophthalmologie.
DESOILLE	Médecine légale.	RICHET	Physiologie.
DIGONNET	Obstétrique.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.	SOULIE	Pathologie médicale.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie chirurgicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
GALLIARD	Parasitologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
GARCIN	Pathologie médicale.		
Mlle GAUTHIER-VILLARS	Anatomie pathologique.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
CHAILLEY-BERT .	Physiologie.	LE LORIER	Obstétrique.
GUENIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE .	Parasitologie.
MEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	PIEDELIEVRE	Médecine légale.
		VAUDESCAL	Obstétrique.

**IV. — AGREGÉS CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT**

MM.		MM.	
ALAJOUANIN	} Clinique médicale	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULE		GATELLIER	
CHEVALLIER		DE GAUDART	
LAROCHE Guy		D'ALLAINES	
MOREAU		MOULONGUET	
SEZARY		MOURE	
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale		
VIGNES			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N...	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE
LE DOCTEUR MARIE-ANGE MARTEL

Que je prenne comme ligne de conduite sa vie toute de labeur et de droiture; ses quarante-six ans d'exercice professionnel en sont pour moi le plus bel exemple.

A MA MERE

Dont l'amour et le dévouement de toute heure m'ont fait mener à bien ma tâche, toute ma tendresse.

A MA FEMME

Modeste témoignage de mon amour infini.

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRERE
LE DOCTEUR CHARLES COUDRAY

En témoignage de ma profonde affection et pour le bel exemple qu'il me donne de son énergie et de son ardeur professionnelle.

A MES BEAUX-PARENTS

A MON BEAU-FRERE

Toute mon affection.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUGEROT

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de la Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

Ma respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MARQUIS

Directeur de l'Ecole de Médecine de Rennes
Directeur du Centre Anti-Cancéreux de Rennes
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

**A MES MAITRES
DE L'ECOLE DE MEDECINE DE RENNES**

**A MES MAITRES
DE L'HOPITAL GENERAL DE SAINT-BRIEUC
MESSIEURS LES DOCTEURS MOY, PRIGENT, TESSIER
GRENIÉ**

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL DE VULPIAN

A MONSIEUR LE DOCTEUR AMEUR

*Qui ont bien voulu m'aider et me
guider dans ce travail.
Toute ma reconnaissance.*

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A MES AMIS

INTRODUCTION

Nombreuses furent les discussions sur l'étiologie du Lupus Erythémateux, mais c'est la théorie tuberculeuse qui est le plus communément admise; soutenue en France depuis 1881 par LANDOUZY, ce fut le Professeur GUGEROT qui, en 1906, en apporta la preuve expérimentale par une inoculation positive de Lupus Erythémateux au cobaye.

Le Lupus Erythémateux serait donc l'expression cutanée d'une tuberculose atténuée, le plus souvent ganglionnaire, datant de l'enfance ou dérivant de réinfections successives; c'est donc l'expression périphérique d'un état infectieux profond dont les produits entretiennent des réactions cutanées inflammatoires le plus souvent localisées et chroniques, parfois généralisées et fugaces.

HISTORIQUE

L'origine tuberculeuse du Lupus Erythémateux étant admise, il y avait peu de distance entre l'emploi de l'or pour la tuberculose pulmonaire et l'emploi de l'or pour le Lupus Erythémateux, expression cutanée d'une tuberculose atténuée.

Si l'on en croit John L. FRANKLIN dans le « British Journal of Dermatology », les sels d'or ont pour la première fois été employés dans le traitement d'une maladie en 1818 lorsque, selon WHITE, CHRESTIEN les employa dans la tuberculose pulmonaire.

En 1890, KOCH montra que le cyanure d'or et de potassium avait une action mortelle sur le bacille tuberculeux en culture.

En 1913, C. BRUCK et A. GLÜCK employèrent ce même composé en injections intra-veineuses chez plusieurs malades présentant des lupus vulgaires, mais ils n'obtinrent aucune guérison, simplement quelques améliorations.

Ce fut MARTENSTEIN qui, en 1922, introduisit les composés auriques pour le traitement du Lupus Erythémateux : il obtint quelques résultats brillants, mais aussi de sévères complications.

En 1924, MOELLGAARD annonça la préparation d'un thiosulfate double d'or et de sodium et en 1927 SCHAMBERG et WRIGHT, aux Etats-Unis, employèrent pour la première fois ce nouveau composé pour le traitement du Lupus Erythémateux. La même année, SEMON, en Angleterre, employa le krysolgan avec succès.

Depuis, l'aurothérapie du Lupus Erythémateux a éveillé de grandes espérances. et elle eut, au début, de nombreux partisans.

Au V^e Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française, à Lyon, en juillet 1934, PETGES, de Bordeaux, put dire que « la chrysothérapie semblait alors être la méthode la plus employée dans le traitement du Lupus Erythémateux où elle donnait 58 % de guérisons, 28 % d'améliorations et 14 % d'échecs ».

Mais l'emploi de l'or par la voie endo-veineuse n'est pas sans danger et certains accidents tels que érythrodermies, néphrites, aboutissant parfois à la mort, incitèrent les auteurs américains à chercher une nouvelle voie d'introduction de ce remarquable groupe médicamenteux qui leur permettrait d'obtenir à peu près les mêmes résultats ou même de meilleurs sans risquer les dangers qu'offrait la voie endo-veineuse.

C'est en 1931 que MONASH et TRAUB publièrent dans les « Archives of Dermatology and Syphilology » une note préliminaire à propos d'une nouvelle méthode de traitement du Lupus Erythémateux par des injections locales de sels d'or. Ces auteurs américains avaient supposé que si l'or introduit par la voie intra-veineuse avait une action évidente sur les tissus malades, la mise en contact direct avec la lésion devait avoir une action bien plus efficace. D'autre part, l'administration du médicament par la voie intra-veineuse exigeait une dilution plus grande que celle qu'on pouvait employer localement, ce qui offrait un grand désavantage, tandis qu'avec la nouvelle méthode on apportait directement au contact des tissus malades une quantité plus forte du médicament. Pour leurs expériences ils se sont servis d'une solution de thiosulfate double d'or et de sodium à 1 % additionnée de 0,25 % d'hydro-chlorate de procaine, pour éviter la sensation, d'ailleurs légère, de cuisson locale qui se serait produite. Cette solution pouvait être injectée soit par voie intra-dermique, soit dans le tissu cellulaire sous-cutané, ou dans la sous-muqueuse, sans provoquer les

accidents qu'on avait observés quand on se servait d'une solution plus concentrée, tels que nécrose et pigmentation des tissus.

En 1932, MM. GOUGEROT et BURNIER ont traité par cette méthode 15 malades atteints de divers types de tuberculose cutanée, dont 8 Lupus Erythémateux de la face, avec 6 disparitions complètes et 2 améliorations en cours de traitement, ce qui leur permettait d'arriver aux conclusions suivantes : « L'aurothérapie locale doit donc prendre place à côté de l'aurothérapie générale; elle paraît plus active que l'aurothérapie générale chez certains malades rebelles aux injections intra-veineuses d'or; elle est particulièrement indiquée dans les cas de lésions tuberculeuses nettement limitées de la peau ».

JONES et ALDEN, vers la fin de 1933, ont obtenu de bons résultats qu'ils ont publié dans le « Journal of the American Association ». Ces auteurs racontent que cette méthode d'administrer le thiosulfate d'or et de sodium en injections sous-cutanées fut employée « purement par accident et par une rencontre fortuite de circonstances » dans une petite clinique de dermatologie où le manque « de temps et d'aide faisait trouver difficile de dissoudre les sels d'or et de les administrer par voie intra-veineuse; après avoir obtenu des fabricants une petite quantité de solution aqueuse de thiosulfate d'or et de sodium, nous administrâmes plusieurs doses en injections sous-cutanées ». Ces auteurs ne faisaient pas des injections locales mais dans un endroit assez distant de la lésion et, à l'inverse de ce qu'avaient établi MONASH et TRAUB dans leurs expériences, ils ont eu des cas où, après trois semaines ou un mois de traitement, ils voyaient une amélioration se manifester au niveau des lésions de la face, alors qu'elles n'avaient pas été traitées directement.

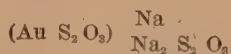
En Argentine, FIDANZA, dès octobre 1931, appliqua l'aurothérapie locale à un malade qui guérit rapidement et depuis resta fidèle à cette méthode qui, dit-il, mérite d'être essayée sur une grande échelle.

On le voit, c'est surtout à l'étranger que la chrysothérapie locale connut le succès, tout particulièrement chez les auteurs américains. Notons même que M. G. PETGES, dans son magnifique rapport sur le traitement du Lupus Erythémateux, lu au V^e Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française, en 1934, n'en fait pas mention. Cependant, quand on considère à quel point ont été stériles les essais dans le passé des autres thérapeutiques, ces résultats, avec l'aurothérapie locale sont, on peut le dire, encourageants.

Etudions donc avec un peu plus de précisions le produit employé, son mode d'action et la technique des injections.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES ET PHARMACOLOGIQUES

Le thiosulfate double d'or et de sodium est une substance d'un blanc neigeux, cristallisée en forme de longues aiguilles; elle se dissout très bien dans l'eau et donne une solution incolore qui est très stable et d'une réaction à peu près neutre. Selon MOELLGARD, la formule exacte de ce corps est la suivante :



mais en solution aqueuse il y aurait, toujours d'après le même auteur, dissociation suivant la formule :



l'agent thérapeutique étant l'ion négatif $\text{Au S}_2\text{O}_3$. Cet ion contenant l'or est très stable, à un point tel que l'or ne peut être libéré même par de très forts agents réducteurs. Cet ion $\text{Au S}_2\text{O}_3$ diffuserait rapidement à travers une membrane animale et ne précipiterait pas les protéines.

Si l'on en croit John L. FRANKLIN, ce thiosulfate double d'or et de sodium, injecté à un animal par voie intraveineuse, serait en partie transformé en or libre et en partie éliminé par les reins sous une forme complexe, mais l'élimination ne serait complète qu'après un laps de temps assez grand. EICHELBERGER et Mc CLUSKEY, expérimentant sur des chiens, trouvèrent que cette élimination par voie rénale se produisait pendant une période variant de 18 à 30 jours; ces mêmes auteurs étudièrent

aussi le mode de répartition de l'or dans le corps de leurs animaux d'expérience et ils en trouvèrent une concentration élevée dans les reins, mais aussi une grande proportion dans le foie aussitôt après l'injection, très peu par contre dans la rate et dans le pancréas; dans les poumons et le cœur il y en avait peu mais ils en trouvèrent d'une façon constante dans ces deux organes.

D'autres expérimentateurs, BROWN, SALEEBY et SCHOMBERG opérant sur des cobayes auxquels ils administrèrent des doses toxiques de thiosulfate d'or et de sodium, montrèrent que les toutes premières et les plus importantes lésions se trouvaient au niveau des reins; ils constatèrent une dégénérescence nette des glomérules de Malpighi et des tubes contournés et trouvèrent que les espaces intercapsulaires étaient remplis d'hémosiderine, de fines granulations d'or et de pigments biliaires. Ils furent d'ailleurs dans l'impossibilité de trouver une zone de tissu normal au niveau des reins de ces animaux empoisonnés.

A l'examen nécropsique d'un malade porteur d'un Lupus Erythémateux et décédé à la suite d'une grave dermatose exfoliatrice due à l'absorption de sanocryrine, spécialité anglaise à base de thiosulfate d'or et de sodium, WIGLEY trouva de l'or dans la peau, dans la rate, dans les reins, dans le cœur mais n'en trouva ni dans le foie, ni dans les intestins.

D'un autre côté, ELLIOTT, sur un malade mort de tuberculose pulmonaire et qui avait reçu un traitement aurique, trouva 10 % de l'or injecté dans le foie, les reins et les poumons; il constata qu'il y avait 60 fois plus d'or dans les reins que dans le foie.

LEBEUF et MOLLARD, se servant d'un test écrit par COQUOIN, trouvèrent de l'or dans le liquide céphalo-rachidien de malades qui avaient reçu de la crysalbine par voie intra-veineuse, mais il semble qu'ici apparait une notion de seuil puisque ces auteurs ne purent mettre en évidence cette présence d'or que dans le liquide céphalo-

rachidien de malades ayant reçu des doses dépassant 2 gr. 6. Ils insistèrent aussi sur le fait que l'or se fixe sur le système nerveux mais ils ne fournissent aucune preuve à l'appui de cette hypothèse.

MODE D'ACTION DU THIOSULFATE D'OR ET DE SODIUM

La façon exacte dont le thiosulfate double d'or et de sodium produit ses heureux effets dans le Lupus Erythémateux est actuellement inconnue. Si l'on admet que la maladie est toujours une manifestation tuberculeuse, alors avec MOELLGAARD nous pouvons conclure que les sels d'or ont une action directe sur le bacille tuberculeux et nous pouvons alors comprendre tout l'intérêt que présente la méthode des injections intra-dermiques qui vient apporter l'agent médicamenteux au contact même des lésions. Mais pourquoi alors tous ces insuccès qui ont été signalés par divers auteurs dans leurs essais de traitement de lésions tuberculeuses cutanées, telles les gommes, par les sels d'or ? Il faut admettre que le Lupus Erythémateux ne résulte pas de l'action du seul bacille tuberculeux, mais qu'il est l'expression périphérique d'un état infectieux profond, une réponse cutanée à une variété de toxines bactériennes. Alors, quand le thiosulfate double d'or et de sodium est introduit dans l'organisme, l'ion contenant l'or a le pouvoir de se combiner avec une protéine quelconque pour former une substance qui a un effet direct mortel sur une variété de micro-organismes. Et, là encore, on comprend l'intérêt de la méthode prônée par les Américains qui permet de mettre directement au contact des tissus malades une quantité plus forte du médicament.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1. — Mlle Joséphine L..., 42 ans.

Il s'agit d'une malade de petite taille présentant une gibbosité énorme. Dans les antécédents héréditaires et collatéraux on ne relève rien d'anormal qui puisse intéresser l'affection cutanée qui nous préoccupe actuellement. Selon son expression « elle a toujours été forte de la poitrine », si bien que même les rhumes étaient rares chez elle. Pourtant, vers l'âge de 9 ans, elle se plaint de douleurs vertébrales et son médecin lui impose le repos complet au lit pendant une durée de 3 ans à défaut d'une immobilisation plâtrée refusée par la famille.

L'affection actuelle aurait débuté en mai 1940, sans cause connue de la malade, par des démangeaisons, puis de la rougeur limitée à la partie inférieure de la joue droite. Puis apparaissent de petits boutons rouges qui ne tardent pas à devenir blancs et qui, par la suite, suppuront. Telle est, d'après elle, l'évolution du placard initial situé, comme nous l'avons dit, à la partie inférieure de la joue droite. Ce placard devait s'étendre à la partie supérieure de cette même joue puis au nez, atteindre la joue gauche et l'envahir presque complètement pour former une lésion typique en chauve-souris. Toujours l'évolution des symptômes est la même : démangeaisons, rougeurs, puis apparition de boutons, rouges d'abord, blancs, puis suppurés.

Le premier réflexe de cette malade, en juin 1940, est de se confier à un pharmacien qui lui donne une pommade blanche que nous avons cru reconnaître pour de l'oxyde de zinc : elle s'en enduit consciencieusement chaque soir tandis que le matin elle se nettoyait avec de l'eau bouillie avant de mettre un peu de poudre de talc, ce qui lui permettait de s'exhiber en plein jour

sans pansement. Malgré ces soins assidus, la lésion s'agrandit et atteint de chaque côté les lobules de l'oreille et les paupières inférieures.

En janvier 1941 elle entre à l'Hôpital de Saint-Brieuc : on entreprend alors un traitement par rayons ultra-violets généralisés qui ne donne aucune modification.

En avril 1941, après avoir fait quelques pulvérisations locales d'une solution de sulfamide, de façon à nettoyer un peu cette lésion cutanée, nous commençons les injections intra-dermiques de sel d'or.

Une séance avec 0 gr. 02 de thiosulfate d'or et de sodium dissout dans 1 cc. de néocaïne.

Une séance avec 0 gr. 03.

Dix séances avec 0 gr. 05 dissout dans 2 cc. de néocaïne.

Repos de 15 jours.

Dix séances avec 0 gr. 10 dissout dans 2 cc. de néocaïne.

Repos de 15 jours.

Dix séances avec 0 gr. 15 dissout dans 1 cc. de néocaïne.

Lors de la dernière série d'injections nous n'avons fait qu'une séance par semaine, de façon à éviter une réaction locale possible, en raison de la forte concentration de la solution employée mais aussi en raison de la diminution d'étendue de la lésion.

Après les 10 séances à 0 gr. 15 nous avons d'ailleurs diminué la concentration et nous avons terminé par :

4 séances à 0 gr. 10 dans 1 cc. néocaïne à 1 %

3 séances à 0 gr. 05 — — —

La malade est sortie guérie de l'Hôpital à la date du 20 janvier 1942.

Depuis nous sommes renseignés régulièrement sur son état de santé et actuellement aucune évolution nouvelle n'est apparue.

OBSERVATION N° 2. — M. St...

Il s'agit d'un homme de 35 ans qui en 1937 voit apparaître sur la joue droite, tout près du lobule de l'oreille, un petit bouton de la grosseur d'une pièce de cinquante centimes. Pendant un an, malgré de nombreuses pommades, aucune amélioration n'apparaît ; au

contraire en 1938 la lésion atteint la taille d'une pièce de un franc et tandis que sur le pourtour se dessine une auréole brunâtre, le centre se recouvre de petites plaques écaillées.

Pendant la guerre, notre malade reçut d'abord une série d'injections intra-musculaires de Bivatol puis, après un séjour d'un mois au centre de Lénoncourt, il est réformé par la Commission de Nancy pour lupus érythémateux.

Redevenu civil, il se fait faire une série de Muthanol en mars et avril 1940 : après la huitième injection, le lupus blanchit et les écailles disparaissent. A ce moment la limite inférieure du lupus atteignait la ligne joignant l'aile droite du nez à la partie inférieure du lobe de l'oreille.

En décembre 1941, la lésion se met à évoluer de nouveau, les écailles font leur réapparition, mais c'est en mars 1942 seulement que le malade vient consulter.

Nous pratiquons alors une biopsie dont l'examen histologique montre un épithélium pavimenteux atrophie sous lequel le derme présente une infiltration inflammatoire marquée. L'infiltrat est formé surtout par des lymphocytes et par quelques plasmocytes. Ces cellules se groupent en nodules volumineux qui se constituent autour des vaisseaux ou autour des follicules pileux.

Histologiquement il s'agit donc bien d'un lupus érythémateux. Nous commençons alors le traitement par les injections intra-dermiques de sels d'or.

Première semaine : 2 séances avec 0 gr. 02 du produit dissout dans 1 cc. néocaïne.

Deuxième semaine : 2 séances avec 0 gr. 05 du produit dissout dans 2 cc. néocaïne.

Troisième semaine : nous employons la même dose de thiosulfate d'or mais nous la faisons dissoudre dans 1 cc. seulement de néocaïne, de façon à obtenir une solution plus concentrée. Après la cinquième séance d'injections, il semble que la lésion diminue d'étendue, surtout dans sa partie supérieure. Nous continuons toujours avec 5 cgr. de thiosulfate d'or et de sodium dissout dans 1 cc. de néocaïne et l'amélioration s'accroît. La lésion prend alors la forme d'un hameçon dont la branche droite se trouve du côté du nez et la partie recourbée voisine le lobule de l'oreille droite.

En juin 1942, après la quinzième séance le traitement est arrêté. le lupus semble guéri et la peau a repris son apparence extérieure normale. Nous avons obtenu une cicatrice légèrement achromique, souple sur les trois quarts de sa surface. A la partie postérieure de l'ancienne lésion on sent de petites nodosités dans la région sous dermique.

Actuellement, après un an d'arrêt du traitement, aucune poussée évolutive nouvelle n'est survenue.

OBSERVATION N° 3. — Mme Carp..., 78 ans.

Le début de l'affection remonte à 1938, époque où la malade note une petite grosseur rouge et dure sur la pommette gauche. Elle suit alors un traitement électrique que l'on ne peut faire préciser mais qui ne donne aucun résultat, pas davantage d'ailleurs que des applications locales de teinture d'iode. Accentuation, ulcération puis propagation de la lésion à toute la joue.

Elle entre alors à l'Hôpital de Saint-Brieuc où l'examen complet nous révèle en plus une hypertension artérielle assez marquée et deux ulcérations atones, l'une à l'index droit, l'autre au gros orteil gauche. Une biopsie de la joue gauche pratiquée à ce moment nous montre qu'il s'agit d'un lupus érythémateux. Ceci se passe au début de juin 1942, alors que les lésions sont à leur maximum, étendues de l'angle externe de l'œil au lobule de l'oreille, de la tempe à la branche horizontale du maxillaire inférieur et au pli naso-buccal. Ce sont de larges plaques croutelleuses sur un fond rouge, sagneux, suintant avec maximum d'intensité au point de début.

Le 11 juin 1942 nous commençons le traitement aurique par des injections intra-dermiques de 0 gr. 05 de thiosulfate double d'or et de sodium dissout dans 1 cc. de néocaïne à 1 % ; injections sur tout le pourtour de la lésion au nombre de 20 environ par séance et à raison de deux séances par semaines. Une première série de 23 séances montre une nette amélioration avec assèchement des lésions qui diminuent d'étendue. Après un repos de 15 jours, les séances sont reprises avec des doses de 0 gr. 10 de thiosulfate. Au bout de 20 séances à 0 gr. 10 la lésion a disparu laissant une peau légèrement squameuse et un peu plus rouge.

OBSERVATION N° 4. — Mlle Biz..., 53 ans.

Il s'agit ici d'une lésion très ancienne puisque c'est à l'âge de 9 ans qu'à la suite d'une égratignure de chat il persiste une inflammation de la joue droite avec petite tumeur non douloureuse dont l'exérèse se pratique facilement, mais la tumeur reparait et s'étend. Un traitement par rayons X ne donne aucun résultat. La malade reste ainsi avec cette lésion qui ne la gêne pas et qui ne s'étend guère jusqu'à l'âge de 30 ans, époque à laquelle elle va à Saint-Louis, à Paris : une biopsie y est pratiquée et ne montre aucune lésion du type néoplasique. Des scarifications améliorent nettement la malade mais, le traitement à peine terminé, la lésion s'étend de nouveau. Des séances de rayons ultra-violets n'apportent aucune modification. Enfin une série de sels d'or sous forme d'Allochrysine Lumière est commencée en 1940-mais interrompue par une néphrite grave.

En avril 1942 se développe, près de l'aile du nez, à droite, une petite grosseur qui gêne la malade par ses fourmillements et qui a tendance à s'accroître.

La malade entre à l'Hôpital de Saint-Brieuc le 26 mai 1942, on pratique aussitôt une biopsie qui montre que nous sommes en présence d'un lupus érythémateux. Le 10 juin nous commençons le traitement par des injections intra-dermiques de thiosulfate d'or et de sodium :

Une injection à 0 gr. 02.

Une injection à 0 gr. 03.

dix injections à 0 gr. 05.

Repos de 15 jours. On note alors une très nette amélioration.

Quinze séances à 0 gr. 10.

Nouveau repos de 15 jours.

Cinq séances à 0 gr. 15.

A ce moment nous arrêtons le traitement, la lésion a complètement disparu.

De cette affection qui occupait toute la région sous orbitaire jusqu'au niveau de la lèvre supérieure, empiétant sur l'aile du nez, il ne reste plus qu'une peau un peu rouge et squameuse.

OBSERVATION N° 5. — Mlle Marie Mal..., 30 ans.

Cette malade présentait des lésions très anciennes à prédominance endo-nasale, caractérisées par un effondrement complet de la cloison et de vastes ulcérations sur les faces internes des ailes du nez. En 1934, dans le service de dermatologie de l'Hôpital de Rennes, un traitement par scarification semblait avoir arrêté l'évolution du mal. En 1942, devant une réactivité du foyer lupique, la malade vient consulter. Nous lui commençons le traitement par injections intra-dermiques de sel d'or, mais devant les crises hystériformes présentées par la malade au moment de chaque séance, nous sommes contraints, après quatre semaines seulement, d'abandonner ce mode de traitement. Nous n'avons d'ailleurs constaté aucune amélioration dans l'état local des lésions de notre malade.

OBSERVATION N° 6. — Mme Gui..., 42 ans.

Cette dame présentait un lupus de la face dont le début remontait à 1935 et qui, depuis cette date, était combattu par des traitements radio-électriques et des scarifications. La lésion prédominante était endo-nasale avec ulcérations de la cloison. Extérieurement il y avait atteinte de la région de l'angle interne de l'œil droit, de la face externe du nez, de la zone inter-bucco-nasale. A la date du 8 avril 1942 nous avons commencé le traitement par injections intra-dermiques. En raison du domicile éloigné de la malade nous n'avons pu faire qu'une séance par semaine, mais, après 6 séances, la malade ne constatant aucune amélioration, a abandonné le traitement.

TECHNIQUE OBSERVÉE DANS LE TRAITEMENT

FIDANZA conseille d'injecter 1 cc. ou 2 cc. de la solution de thiosulfate double d'or et de sodium à 1 % additionné de 0.25 de novocaïne au-dessous de la lésion à traiter, selon sa grandeur, soit dans le derme, soit dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Le Professeur GUGEROT injecte lui aussi le thiosulfate d'or et de sodium dans le tissu cellulaire sous-cutané de la lésion : il se sert de 1 cc. de la solution de crisalbine à 1 %, soit 0 gr. 01 additionnée de quelques gouttes de stovaïne.

Dans les quelques cas de Lupus Erythémateux que nous avons traités par l'aurothérapie locale, nous avons employé une méthode un peu différente, nous n'avons fait que des injections intra-dermiques. Voici d'ailleurs la façon exacte et détaillée dont nous avons procédé.

Le matériel nécessaire n'est guère encombrant ; il faut :

Une seringue à huile grise de Barthélemy, ou mieux la seringue de Goldenberg, seringue à section carrée et à embout excentrique, ce qui permet une inclinaison plus grande de l'aiguille par rapport au plan cutané. Avec cette seringue de Goldenberg les injections intra-dermiques sont très aisées à faire, même dans des régions assez difficiles d'abord comme les ailes du nez.

Une aiguille très fine pour injections intra-dermiques. Il faut choisir de petites aiguilles très fines, très souples, à biseau suffisamment allongé pour rendre presque im-

perceptible la sensation de pénétration de l'aiguille à travers l'épiderme, suffisamment court cependant pour rester vraiment dans la zone dermique, si fine fut-elle, sans avoir à redouter l'issue du liquide injecté par l'orifice d'entrée.

Evidemment, seringue et aiguille doivent être stériles au moment de l'injection.

Notons un petit détail qui a son importance pratique : il est de toute nécessité que l'aiguille s'adapte exactement sur l'embout de la seringue, sans quoi tout le liquide, au moment où l'on actionne le piston, s'écoule le long de l'aiguille jusqu'à la surface cutanée mais ne pénètre pas dans l'épaisseur du derme, et il est de toute évidence que dans ce cas tout essai de traitement est vain. Il faut donc opérer cette petite vérification avant de faire stériliser seringue et aiguille.

Une ampoule de thiosulfate double d'or et de sodium, cristallisé, dosé à 0 gr. 01 pour la première séance, si l'on doit traiter une petite lésion bien circonscrite, dosée à 0 gr. 02 si la lésion est plus grande.

Une ampoule de néocaïne, 1 cc. de la solution à 1 %. Dans les Lupus superficiels, à érythème centrifuge, qui, comme dans notre observation n° 1, affecte la forme dite « en chauve-souris », il faut utiliser 2 cc. de la solution de néocaïne à 1 %. Il faut en effet remarquer que nous ne faisons pas dissoudre le thiosulfate d'or et de sodium dans l'eau distillée mais directement dans la néocaïne, or pour suivre tout le pourtour de ces lésions étendues une quantité de 1 cc. de liquide est insuffisante.

Lorsque l'on a réuni devant soi ces quelques éléments indispensables au traitement, on commence par ouvrir l'ampoule de sels d'or. On ajoute dans cette même ampoule la quantité de néocaïne nécessaire puis on agite jusqu'à dissolution complète des cristaux de thiosulfate d'or et de sodium. A ce moment on prend un petit tampon de coton qu'on imbibe d'un peu de liqueur d'Hoffman et on désinfecte soigneusement mais doucement le

pourtour des lésions. On prend alors la seringue, on y adapte avec minutie l'aiguille, on aspire un peu de la solution de sels d'or dans l'anesthésique : on est alors prêt à commencer les injections.

Injection : Dans tous les cas que nous avons traités nous nous sommes efforcés de suivre la périphérie des lésions de telle façon que l'aiguille pénétrant en peau saine, introduit la solution médicamenteuse juste au niveau de la partie la plus externe de la lésion; donc les injections sont centripètes. D'autre part, les portes d'entrée du liquide sont très rapprochées les unes des autres et ceci afin de supprimer au maximum la douleur pour le patient. En effet, seule la première injection est un peu douloureuse et ceci grâce à la solution de néocaïne; la deuxième piqûre bénéficie de l'anesthésie réalisée par la première injection; la troisième bénéficie de celle réalisée lors de la seconde et ainsi de suite. C'est dire que deux millimètres tout au plus séparent deux points d'injection voisins. C'est dire aussi que lorsque nous avons à circonscrire une lésion aussi étendue que celle de l'observation n° 1 il faut faire 80, 100 injections et même davantage. On comprend alors pourquoi est nécessaire dans certains cas une plus grande quantité de néocaïne. A chaque piqûre nous injectons très peu de la solution, par exemple la valeur d'un tiers d'une division de la seringue de Goldenberg, tout juste assez pour que nous voyions se former une toute petite boule d'œdème qui se résorbe d'ailleurs très facilement. Puis nous retirons notre aiguille et avec un petit tampon de coton stérile appliqué par la main gauche au point de pénétration, nous empêchons la solution médicamenteuse de ressortir et en même temps nous essuyons la gouttelette de sang qui perle.

FRÉQUENCE DES INJECTIONS.

A quel intervalle faut-il recommencer ces séances ? C'est là une question que nous avons dû résoudre nous-même, car nous n'avons trouvé chez les différents auteurs

aucun renseignement précis à ce sujet. FIDANZA, dans la technique qu'il nous conseille, dit qu'habituellement il répète les injections au moment où la réaction locale s'est apaisée, ce qui arrive, selon lui, en 8 ou 10 jours, suivant la grandeur et l'infiltration des lésions à traiter. Au début nous avons laissé un aussi grand espace de temps entre chaque séance, puis nous l'avons diminué et nous sommes arrivés, chez notre malade n° 1, à faire une série de piqûres tous les quatre jours : la malade les supportait très bien. Par contre, chez notre malade n° 2, au début de son traitement, nous avons employé non pas la néocaïne comme anesthésique, mais la scurocaïne; or nous avons des réactions locales assez importantes avec œdème de toute la région infiltrée, œdème qui descendait même au niveau de la face externe du cou, le long du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien. Cet œdème demeurait environ 36 heures : il était dû non pas au sel d'or employé mais à l'anesthésique, car du moment où nous avons pu employer à nouveau la néocaïne aucun phénomène de ce genre n'est apparu. Cependant chez ce malade nous n'avons fait d'injections que chaque semaine : ceci n'était d'ailleurs pas dû à une raison d'ordre médical, mais simplement à l'indisponibilité du sujet. Il nous semble donc que les injections intra-dermiques peuvent sans aucune crainte être répétées tous les 4 ou 5 jours; de cette façon nous pouvons penser qu'il y a d'une manière à peu près continue du thiosulfate d'or et de sodium au contact des lésions.

DOSES DE THIOSULFATE.

Nous n'avons pas, évidemment, une expérience suffisante pour fixer de façon formelle les doses du médicament à injecter. Nous avons adopté des doses petites, très petites même puisque, même dans le cas de lésions étendues, nous avons commencé par 0,01 de thiosulfate d'or et de sodium. Inutile de préciser que nous ne nous en sommes pas tenu à cette dose pendant tout le traitement.

Nous avons employé des doses progressives : 0.02 à la deuxième série; 0.03 à la troisième; 0.05 à la quatrième et à la cinquième; 0.10 pendant 10 séances. Nous sommes enfin parvenus à 0.15, ce qui pour nous a été la dose maximum car la malade se plaignait de très légères cuissons dans les heures qui suivaient l'injection de cette dose de médicament. Dans les cas où les lésions étaient plus circonscrites, nous n'avons pas dépassé 0.05. Nous sommes loin, évidemment, des doses massives qu'ont employé certains auteurs par la voie veineuse.

La quantité totale de médicament injecté a d'ailleurs varié suivant les cas et il suffit de se reporter au chapitre où nous relatons nos observations pour s'en rendre compte.

EFFETS ET RÉSULTATS DU TRAITEMENT

Comme ALDEN et JONES, dans une revue américaine du 10 octobre 1936, nous aimerions à partager la prophétie de SEMON et les espoirs de 1927, à savoir que les sels d'or seraient bientôt aussi spécifiques et aussi efficaces dans le traitement du Lupus Erythémateux que l'arsenic dans le traitement de la Syphilis. Mais, hélas ! il n'en est rien et si nous insistons à employer cette méthode de la chrysothérapie locale, c'est moins à cause des résultats obtenus qu'en raison de la simplicité de la méthode et de l'absence de crainte de complications graves, voire même mortelles, comme on peut en redouter si l'on emploie l'or par injections intra-veineuses. Voyons donc, tout d'abord, quels sont les effets que nous avons pu constater chez nos malades.

Chez notre malade n° 1, la première réponse de la lésion cutanée au traitement fut un changement de coloration qui se produisit en particulier sur toute la périphérie du Lupus Erythémateux : de rouge vif il devint rose puis chaque semaine on pouvait remarquer que la lésion regressait, laissant à sa place un tissu qui semblait normal, à peine cicatriciel. En même temps que ce changement de couleur nous avons constaté une diminution graduelle de l'état squameux des lésions. La cicatrice que nous avons obtenue à la fin du traitement est si peu marquée que bien peu de personnes auraient pu se douter de l'immense étendue de ce Lupus Erythémateux au moment où nous avons entrepris de le traiter. Seule reste

inesthétique la cicatrice rétractile qui se produisit au niveau de la paupière inférieure de l'oeil droit.

Notre malade n° 2 qui présentait un Lupus Erythémateux du type fixé, en dessous du lobule de l'oreille droite, a conservé un petit placard de tissu cicatriciel apparent, très légèrement bosselé au toucher, de teinte légèrement grisâtre. Il faut reconnaître cependant que cette cicatrice est bien moins visible que ne l'était la lésion avant le traitement.

LES RÉSULTATS.

Les résultats que nous avons obtenus correspondent à peu près à ceux que citent la grande majorité des auteurs lorsqu'ils emploient l'or par traitement intra-veineux :

WRIGHT donne les chiffres suivants :

37 %	de guérisons.
34 %	grande amélioration.
17 %	légère amélioration.
12 %	échec complet.

SCHAMBERG sur 25 cas traités a obtenu :

5 guérisons		20 %
18 améliorations		72 %
2 échecs		8 %

WHITE HOUSE et BÉCLET sur 30 cas suivis par eux ont constaté :

4 guérisons		13.3 %
25 améliorations		83 %
1 échec		3 %

Avec la méthode des injections intra-dermiques, nous avons nous-même obtenu :

4 guérisons	avec des cicatrices vraiment minimes.
1 échec.	
1 abandon	de traitement.

Qu'il nous soit permis de faire remarquer que dans le cas de notre malade n° 6, nous avons à lutter contre des lésions endo-nasales importantes et anciennes. Or nous n'étions pas outillé de façon à pouvoir, selon la méthode pratiquée par ailleurs, porter la solution médicamenteuse sur tout le pourtour des lésions. Est-ce là l'unique raison de cet échec ? Il est possible qu'il y en ait d'autres, mais nous croyons pouvoir affirmer que l'impossibilité où nous étions de pouvoir atteindre toute la périphérie du Lupus a été un des gros obstacles au traitement.

COMPLICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DE LA MÉTHODE

Il se produit quelquefois, deux ou trois heures après l'injection, une réaction locale légèrement douloureuse, mais en général très bien supportée. Le Professeur GOUGEROT, dans les observations des 13 malades atteints de divers types de tuberculose cutanée qu'il a traités par des injections sous-cutanées de sels d'or, relate des accidents généraux fébriles et affirme que l'on peut observer l'anaphylaxie aurique. Il cite en particulier le cas d'une jeune malade atteinte d'un érythème induré de Bazin, qui présenta une érythrodermie généralisée, de même sa malade atteinte de lupus miliaire présenta une réaction fébrile sévère. Par contre, FIDANZA n'a observé aucune réaction générale. Nous-même, dans les quelques cas que nous avons traités, n'avons jamais été témoin d'aucun accident : nous avons tout juste noté une réaction un peu marquée, mais d'ordre local, à certains anesthésiques comme la scurocaïne. Nous avons surveillé les urines de nos malades et à aucun moment nous n'y avons trouvé l'indice d'une atteinte réelle si légère fût-elle. Nous n'avons pas noté d'élévation thermique appréciable dans les heures qui ont suivi les injections. A plus forte raison nous n'avons assisté à aucune crise nitritoïde et aucun de nos malades ne s'est plaint de troubles gastro-intestinaux; aucun n'a présenté d'hémorragie ni de signes de polynévrite. Nous n'avons même pas remarqué la moin-

dre trace de stomatite et pourtant notre malade n° 1 avait une dentition dans un état lamentable, ce qui révélait un manque absolu d'hygiène buccale. Nous pouvons donc dire qu'aucune des complications qui ont été signalées dans l'aurothérapie par voie intra-veineuse et qui ont influencé beaucoup de thérapeutes, à un tel point qu'ils ont banni les sels d'or de leur répertoire, aucune de ces complications n'a été décelée dans les quelques cas traités par nous au moyen des injections intra-dermiques.

Faut-il en conclure que tous les porteurs d'un Lupus Erythémateux peuvent être traités par cette méthode ? Nous ne le croyons pas. Il est d'ailleurs une catégorie de malades qui semble ne pas bénéficier du traitement, nous l'avons signalé, ce sont ceux dont les lésions endo-nasales sont prédominantes. Autre contre-indication, momentanée cette fois, c'est une lésion infectée : il faut en effet que la périphérie du Lupus soit propre, nette, sans quoi l'on s'expose à provoquer des abcès aux points d'injection. De même un mauvais état général contre-indique le traitement. Certains malades peuvent présenter une sensibilité toute particulière aux sels d'or et présenter des réactions générales sévères, ce fut probablement le cas des malades signalés par M. GOUGEROT, mais ceci est un facteur d'ordre personnel, inhérent à chaque individu et qu'il est impossible de prévoir. D'ailleurs les doses si minimes que nous employons au début du traitement permettent de tâter les susceptibilités individuelles et d'éviter ainsi les complications possibles.

AVANTAGES DE LA MÉTHODE

Sans doute, tout le monde est d'avis que dans le traitement d'une maladie la sécurité du patient est de la première importance. Ceci est particulièrement exact dans les manifestations dermatologiques d'une affection telle que le Lupus Erythémateux qui entraîne rarement la mort. Or la méthode des injections intradermiques de thiosulfate d'or et de sodium nous semble à ce propos offrir le maximum de garanties. Nous pouvons donc dire, entièrement d'accord avec les conclusions de ALDEN et JONES, que dans l'ensemble l'injection intra-dermique d'or ne nous a laissé craindre aucune fâcheuse réaction, elle a été simple dans son application, non gênante pour le malade aussi bien qu'efficace dans l'amélioration des symptômes du Lupus Erythémateux. Toutes choses considérées, nous pensons que cette méthode de traiter par les sels d'or un malade atteint de Lupus Erythémateux est probablement beaucoup plus sûre, beaucoup moins dangereuse, plus simple et probablement aussi efficace que la voie intra-veineuse. C'est en tous cas une méthode facilement applicable par les médecins praticiens car ils n'auront pas à craindre les accidents si graves que l'on voit si souvent survenir lorsque l'on fait des injections intra-veineuses d'or. C'est un traitement que chacun peut faire au cabinet, car il est bien évident que c'est un traitement ambulatoire, et pour quiconque a l'habitude de faire des injections intra-dermiques, nous pouvons affirmer que dans la plupart des cas la durée de chaque

séance ne dépasse pas la durée habituelle d'une consultation. Le gros avantage de cette méthode, nous le répétons volontairement, c'est l'absence, pour le médecin, de toute crainte de complication.

CONCLUSIONS

Tout d'abord il y a lieu de signaler l'inocuité totale de cette voie d'introduction intradermique du thiosulfate d'or et de sodium par opposition avec les accidents souvent très graves qui peuvent accompagner l'introduction du produit par voie endo-veineuse.

Cette méthode est d'une efficacité comparable avec les autres traitements employés contre les Lupus Erythémateux et nous n'avons pas observé de récidence après plus d'un an de surveillance de nos malades.

Ainsi son efficacité et sa facilité d'exécution en font le traitement de choix applicable par tout médecin praticien se trouvant dans l'impossibilité de faire bénéficier son malade des traitements physiothérapiques.

Vu,

Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu,

Le Président de thèse :
GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- Herbert S. ALDEN and Jack W. JONES (Atlanta G. A.). — Lupus Erythematosus : a modification of therapy with gold compounds (*The Journal of the American Medical Association*). 10 octobre 1936.
- BROWN H., SALEEBY E. R. and SCHAMBERG J. F. — A study of the toxic effects of certain of the gold compounds as indicated by the Blood Chemistry and Pathological Changes in the organs (*Journ. of Pharm. and exper. therap.*, 1926, tome XXVIII).
- BRUCH C. and GLÜCK A. — Ueber die Wirkung von intravenösen infusionen mit Aurum-Kallium atiserer Tuberkulose und Lues (*Münch. Med. Wochenschr.* 1913, tome LX).
- CAROT R. C. — Lupus Erythematosus treated with gold and sodium thiosulfate (*New England Journal of Med.* 1928, tome CXCVIII).
- CANNON A. B. and ORSTEIN C. C. — The Tubercle Bacillus as an æthiological factor in Lupus Erythematosus (*Arch. of Dermat. and Syphilology*, 1925, tome XII).
- COQUOIN R. — Recherche de l'or dans les milieux organiques (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1925, tome XCIII).
- CREMER. — De behandeling van Lupus Erythematoses met Iopion. (*Ned. Tijdschr. van Geneesk.*, 25 avril 1936).
- W. DAMESKEK. — A plastic anemia following treatment of lupus erythematosus with gold sodium thiosulphate; with review of literature of hematological réactions following gold therapy (*New England J. Med.* 29 mars 1934).
- M. P. FIDANZA. Rosario (Argentine). — Sur un nouveau traitement du Lupus Erythémateux.

- John L. FRANKLIN. — Treatment of erythematosus lupus with sanocrysin (*Brit. J. of Dermat.*, février 1934).
- FRESWATER D. — Aetiology of Lupus Erythematosus (*Brit. J. of Dermat.* 1912, tome XXIV).
- Von Dr. W. FRIEDLANDER. — Die Goldbehandlung des lupus erythematoses mit Crisalbine (*Schweiz. Med. Wochenschr.* n° 22, 3 juin 1939).
- L. E. GAUL and A. H. STAND. — Clinical spectroscopy ; study of biopsy material taken from patients receiving gold and sodium thiosulphate (*Archiv. of Derm. and Syphil.*, décembre 1933).
- W. GENT. — Gold therapy in erythematosus lupus (*Therap. und Gegenwarts Med.*, June 1933).
- GOUGEROT et BURNIER. — Traitement des Tuberculoses cutanées par les injections locales de sels d'or. Résultats. (*Bull. de la Soc. Fr. de Dermat. et Syphil.* Juin 1932).
- GRZYBOWSKI et Mme JASTRZEBSKA. — L'aurothérapie du Lupus Erythémateux (*Bull. Soc. Fr. de Dermat. et Syphil.*, septembre-octobre 1939).
- Jack W. JONES and Herbert S. ALDEN. — Modification of therapy with gold compounds in lupus erythematosus; preliminary communication (*Arch. of Derm. and Syph.* octobre 1933).
- H. KING and C. M. HAMILTON. — Gold sodium thiosulfate treatment of erythematosus Lupus (*South Med. J.* July 1934).
- KOCH R. — Weitere Mitteilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose (*Deutsch. Med. Wochenschr.* 1890, tome XVI).
- MAC LEOD J. M. H. — Lupus Erythematosus (*Arch. of Dermat. and Syph.* 1924, tome IX).
- MARTENSTEIN H. — Die behandlung de Lupus Erythematoses mit Krysolgan (*Klin. Wochenschr.* 1922, tome I).
- MOELLGARD H. — The chemotherapy of Tuberculosis (*Brusk, Copenhagen* 1924).
- MOELLGARD H. — The sanocrysin treatment of Tuberculosis (*Brit. Med. J.* Avril 1925).
- MÜLLER H. and GITMUL L. — Goldbehandlung der Syphilis mit Solganol B. (*Derm. Zeitschr.* 1931, tome LX).

- S. NICOLAU et I. SCHMITZER (Bucarest). — Contribution à l'étude du traitement du Lupus Erythémateux par les sels d'or. (*Rev. Fr. de Dermat. et Vénér.* 1928, tome IV).
- PILLAKOAR. — Lupus Erythémateux généralisé; son traitement ainsi que celui d'autres dermatoses par l'auro-détoxine (*Dermatologische Wochenschrift*, 15 février 1936).
- SCHAUMANN J. — Sur la pathogénie du Lupus Erythémateux (*Annales de Dermat. et de Syphil.*, tome VII, 1926).
- Robert SIMONS. — Twenty five years of gold treatment of Lupus Erythematosus (*Brit. J. of Dermat. and Syphil.*, tome 33, mars 1936).
- WHITE. — Quoted by SCHAMBERG and WRIGHT (*Am. Med. and Surg. Bull.* 1894, tome IX).
- WEISSENBACH, FERNET et LE BARON. — Traitement combiné du lupus érythémateux par la cryothérapie ou la bismuthothérapie ou les sels d'or (V^e Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française, Lyon 19-21 juillet 1934; in *Presse Médicale*, 11 août 1934).
- WIGLEY J. E. M. — Some observations on the deposition of Gold in the skin (*Brit. J. of Dermat. and Syphil.* 1932, tome XLIV).
- C. WRIGHT. — Dix années d'expérience dans le traitement du Lupus Erythémateux par les sels d'or (*Arch. of Dermat. and Syphil.*, tome 33, n° 3, mars 1936).
-

